Aus dem Pathologischen Institut der Universität Bonn
Direktor: Professor Dr. W. Ceelen.

Über den Hydrops congenitus.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu
Bonn

Vorgelegt am 27. Januar 1937

von

Ludwig Wolff
aus Saarbrücken

Düren-Rhld.

Spezial-Dissertations-Buchdruckerei Düren, Nideggenerstraße 161—163
1937

Gedruckt mit Genehmigung der mediz. Fakultät der Universität Bonn.

Referent: Prof. Dr. Ceelen.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

1. Einleitung.

2. Entwicklung der Auffassung vom Hydrops congenitus.

3. Befunde bei den eigenen Fällen.
   a) makroskopische Befunde,
   b) mikroskopische Befunde,
   c) mütterliche Anamnese.

4. Auswertung der Befunde.

5. Über die möglichen Ursachen des Hydrops congenitus.

6. Zusammenfassung.

7. Literaturangaben.

1) Einleitung.

In pathologisch-anatomischer Hinsicht ist über das Krankheitsbild des Hydrops congenitus ein gewisser Abschluß erreicht. Was aber den Hydrops congenitus immer wieder in den Kreis weiterer Betrachtungen zieht, ist die aetiologische Frage. Hierin steht er in Parallele mit den anderen Blutkrankheiten, deren ursächliche Faktoren ja auch noch ungewiß sind, aber ihrer Bedeutung wegen immer wieder zu neuen Untersuchungen Anlaß geben. Wenn bei den Erkrankungen des blutbildenden Apparates der späteren Lebensalter der erkrankte Mensch zur Beobachtung und Untersuchung zur Verfügung steht, und so vielleicht über die letzten Ursachen der Erkrankung ein Aufschluß zu erhalten ist, liegen die Verhältnisse beim Hydrops congenitus insofern anders, als hier oft erst im Augenblick der Geburt die Diagnose gestellt wird und das junge Leben meist in kurzer Zeit schon wieder erloschen ist, sodaß immer wieder nur die pathologischen Organveränderungen und nicht vorhandene abgeänderte Lebensfunktionen festgestellt werden können; eine Tatsache, die die Erforschung der Aetiologie des Hydrops congenitus in pathologisch-anatomischer Hinsicht sehr erschwert.

———×———

2) Entwicklung der Auffassung vom Hydrops congenitus.

Als klinisches Bild ist der Hydrops congenitus schon lange bekannt, da er in seiner Erscheinungsform nicht übersehen werden kann und oft ein großes Geburtshindernis darstellt. Diese letztere Tatsache erweckte auch schon früh die Forschung nach der Frage der Aetiologie des Hydrops congenitus, zumal es oft genug vorkam, daß von einer scheinbar gesunden Mutter ein hydropisches Kind geboren wurde.

Zunächst faßte man die Wassersucht, wie sie bei den Foeten vorhanden ist, in gleicher Weise auf, wie die Wassersucht des Erwachsenen und suchte deshalb zu ihrer Erklärung nach Kreislaufschäden, wie sie auch für die Erwachsenen-Wassersucht als Ursache in Frage kommen.

So wurden zunächst die einzelnen Fälle nach dieser Richtung hin untersucht und Nyhoff[1]) zitiert eine von Brockhuizen[2]) aufgestellte Zusammenfassung der bis dahin beobachteten Veränderungen der Kreislauforgane, die zu einer Stauung führen konnten, und so als Ursache des Hydrops angesehen wurden.

Nun wurden aber oft hydropische Kinder untersucht, bei denen sich keine Kreislaufveränderungen vorfanden und so die Erklärung des Hydrops auf Grund einer Stauung nicht gegeben werden konnte.

Es wurden dann 1910 im Verlauf weiterer Ursacheforschung durch Schridde[3]) interessante und richtunggebende Befunde beim Hydrops foetalis veröffentlicht. Er fand nämlich, neben den schon bekannten Zeichen der allgemeinen Wassersucht, eine Vergrößerung der Leber und Milz. Mikroskopisch bestanden in beiden Organen, sowie auch in den Nieren eine (für die Entwicklungsstufe des Foets) ungewöhnliche Anzahl von Blutbildungsherden, welche zu diesem Zeitpunkt der Entwicklung überhaupt schon weitgehendst zurückgebildet sein müßten. Diese von Schridde erhobenen Befunde konnten dann später von vielen anderen bestätigt werden, sodaß sie heute wohl als für den Hydrops congenitus pathognomonisch aufgefaßt werden müssen.

Schriddes Befunde sind im Einzelnen:

1. Leber. Es bestehen Erythroblasten- und Myeloblastenherde, besonders im periportalen Bindegewebe. Haemosiderose. Keine Stauungserscheinungen.

2. In der Milz ist das lymphatische Gewebe unentwickelt. Es bestehen Erythroblasten- und Myeloblastenherde. In den Pulpazellen häufig Eisenpigment. Zum Teil finden sich Knochenmarksriesenzellen.

---

[1]) Nyhoff, Cbl. f. Gyn. 1911, Bd. 35 I, S. 808, Z. Path. d. Hyd. uni. foet et plac.

[2]) Brockhuizen, Hyd. uni. foet; Inaug.-Diss. Groningen 1907/08.

[3]) Schridde, Mch. med. Woch. 1910, No. 8, S. 397. Über die angeb. allg. Wassersucht.

3. In den Nieren, an den Teilungsstellen der Art. arciformes ebenfalls Blutbildungsherde.

4. Im Knochenmark tritt ein starkes Vorwiegen der Myeloblasten zu Tage. Teilweise sind eosinophile Myelocyten vorhanden.

5. Das Leichenblut zeigt eine große Anzahl von Erythroblasten; weniger zahlreich sind Myeloblasten. Die Lymphocyten und Leucocyten treten ihnen gegenüber an Zahl zurück.

Durch den Befund veranlaßt, glaubt Schridde, daß gewisse Zusammenhänge zwischen dem Hydrops und anderen Blutkrankheiten bestehen könnten. Er weist auf die Ähnlichkeit mit einer Anaemie hin. Vor allem zieht er den Vergleich mit einer Anaemia pseudoleucaemica, wozu die vorhandene Lebervergrößerung Anlaß gibt.

Schridde hat durch seine Beobachtungen den Hydrops congenitus auf eine neue Basis gestellt. Das aetiologische Problem läßt er aber zunächst noch unberührt. Erst in einer späteren Betrachtung[4]), gibt er an, daß die Ursache des Hydrops congenitus in einem pathologischen Stoffwechsel des Foets zu suchen sei. Obgleich man durch Schriddes Untersuchungen über den Hydrops congenitus, als Hauptbefund die pathologisch-anatomische Veränderung des haematopoetischen Apparates, und nicht mehr den Hydrops als solchen ansah, wurde die klinische Bezeichnung: Hydrops congenitus für das Krankheitsbild weiter beibehalten, obwohl das pathologisch-anatomische Bild eine andere Benennung zulassen würde.

Es ist dann zuerst Rautmann[5]), der anhand des mikroskopischen Bildes vorschlägt, die Erkrankung als Erythroblastose zu bezeichnen. Er gründet seine Anschauung in der Tatsache, daß in der Leber eine ausgesprochene Erythroblastose vorhanden ist, verbunden mit einer ausgedehnten Haemosiderose. Letztere als Ausdruck gesteigerten Blutzerfalls läßt ihn zu dem Schlusse kommen, daß die Erythroblastose eine regeneratorische sei. Den Blutzerfall glaubt er als toxisch bedingt. Wie wir sehen, tritt nun bei den Autoren die Frage der Entstehung Hydrops ziemlich in den Hintergrund, da man den Schwerpunkt der Krankheit eben in der Veränderung des haematopoetischen Systems sah. Es wird nun in der Folgezeit versucht, diese neue Erscheinungsform irgendwie in ein System zu ordnen und mit anderen ähnlichen Zustandsbildern in Beziehung zu bringen.

Koegel[6]) und wie auch schon erwähnt Schridde glauben eine Ähnlichkeit des Krankheitsbildes mit der Anaemia pseudoleucaemica infantum aus dem Blutbilde herauslesen zu können.

In neuerer Zeit gehen nun die Ansichten dahin einig, daß es sich beim Hydrops congenitus nicht um eine, nach einer Richtung hin festzulegenden Erkrankung des haemopoetischen Apparates handelt, sondern daß, wie E. v. Gierke[7]) feststellt, die haematopoetischen Herde, die sich beim Hydrops finden, teils aus Erythroblasten, teils aus Myeloblasten bestehen oder sich jeweils als Mischverhältnis beider

---

[4]) Schridde, Mch. med. Woch. 1911, Bd. 37, 1. Allg. ang. Wassersucht. (S. 432).

[5]) Rautmann, Über Blutbildung bei allg. foet. Wassersucht. Ziegl. Beitr. 1912, Bd. 54, S. 332.

[6]) Koegel, Beitr. z. Kas. ü. d. angeb. allg. Wassersucht m. Vergröß. d. Milz u. Leber. Schweiz. med. Woch. Nr. 11, 1922, S. 282.

[7]) v. Gierke, Virch. Arch. Bd. 275, 1929, S. 330. Foet. Erythro-Leucoblastose.

Zellformen darstellen. Demnach schlägt v. Gierke vor, je nach dem histologischen Bilde, den Hydrops aufzufassen entweder als

1. Erythroblastose,
2. Leucoblastose oder als
3. Erythro-Leucoblastose.

Dieser Auffassung schließen sich auch Ku und Li[8]) u. A. an. Sie finden außerdem in ihrem Falle neben der Erythro-Leucoblastose einen schweren angeborenen Ikterus. Hiermit haben sie einen deutlichen makroskopischen Befund für eine Tatsache, die Eichelbaum[9]) schon schon 1923 nachweisen konnte. Er fand allerdings nur wurstförmige Gallezylinder in den Gallekapillaren und Ikterus der Stammganglien, während ein Ikterus der Haut nicht vorlag. Zur Erklärung des Ikterus führt Eichelbaum eine Arbeit Yllpös[10]) an, in der dieser feststellt, daß die foetale Leber direkt an das Blut Galle abgibt, und ein Vorhandensein von Galle in den Leberkapillaren, zu einer so späten Zeit, als Ausdruck einer in der Entwicklung gehemmten Leber anzusehen sei.

Eine besondere Bedeutung erhalten die Beobachtungen von Ku und Li und auch die von Peters[11]) noch dadurch, daß diese bei Neugeborenen einer Mutter ein wechselndes Auftreten von Hydrops congenitus einerseits und Ikterus neonatorum gravis andererseits fanden. Die Eltern dieser Kinder waren völlig gesund. Ferner ist von Bedeutung, was Peters noch besonders betont, daß den beiden klinischen Krankheitsbildern die gleichen anatomischen Veränderungen, im Sinne einer Erythro-Leucoblastose zugrunde lagen. Es besteht nach v. Gierke nur insofern ein Unterschied, als der Hydrops congenitus vorwiegend Myeloblasten in seinen Blutbildungsherden aufweist, während sich der Ikterus neonatorum gravis mehr als eine Erythroblastose darstellt. Die Ursachen des Ikterus sieht Peters in der Erythroleucose, die auf irgend eine Weise die Leber so schädige, daß sie mit der Bildung eines Ikterus neonatorum gravis antworte. Ku und Li halten den Ikterus neonatorum für eine Folge des pathologisch gesteigerten phisiologischen Ikterus neonatorum. Aus diesen Tatsachen heraus ist wohl anzunehmen, daß die beiden Krankheitsbilder Hydrops congenitus und Ikterus neonatorum gravis zusammen gehören, und man hat deshalb versucht, diese beiden Krankheitsbilder unter dem Sammelbegriff der Erythroblastose zusammenzufassen. Nun erwähnen schon unter anderen Lahm[12]), Schridde und Koegel Blutbefunde, die sie beim Hydrops congenitus erheben konnten, welche sie veranlaßten, in einer Anaemie (Lahm) oder in einer Anaemia pseudoleucaemica infantum (Schridde, Koegel) die eigentlichen zu Grunde liegenden pathologisch-anatomischen Veränderungen des Hydrops congenitus zu sehen, eine Auffassung, die von vielen in Zweifel gestellt wurde. In dieser Hin-

---

[8]) Ku und Li, Virch. Arch. Bd. 283, 1932, Z. Kenntn. d. foet. Erythro-Leucoblastose u. d. Ikterus neon. malig.

[9]) Eichelbaum, Arch.f.Gynäk. Bd. 119/120, 1923. Über d. Erythroblastose. (Hydr. con. d. Neugebor. u. seine Bezieh. z. Ikt. neon.).

[10]) Yllpö, zit. nach Eichelbaum, s. o.

[11]) Peters, Ziegl. Beitr. Bd. 92, 1933/34. Über ikt. neon. gravis u. angeb. Wassersucht.

[12]) Lahm, Arch. f. Gynäk. 1914, Bd. 102. Z. Frage d. Hydrops con. uni.

sicht ist auch eine neuere Abhandlung von Lehndorff[13]) von Interesse, in welcher dieser, veranlaßt durch die anatomischen Ähnlichkeiten, die zwischen dem Hydrops congenitus, Ikterus neonatorum gravis und „manchen Formen von angeborenen Anaemien" bestehen, versucht, alle diese Krankheitsbilder unter den Begriff: „fetale Erythroblastosen" zu ordnen. Diesen fetalen Erythroblastosen fügt er noch eine Gruppe hinzu, die er als infantile Erythroblastose bezeichnet. Von beiden Gruppen spricht er dann als von der Erytzroblastenkrankheit und hat somit die so verschiedenen klinischen Zeichen auf einen einheitlichen pathologisch-anatomischen Nenner gebracht.

---

[13]) Lehndorff, Schweiz. med. Woch. 1935, Nr. 15, S. 333. Die Erythroblastenkrankheit.

3) Befunde bei den eigenen Fällen.

Es lagen fünf Fälle vor, die klinisch einen partiellen Hydrops bzw. Oedem der Extremitäten aufwiesen. Beim ersten Kind (S. 349/29) handelt es sich um eine 40 cm lange, weibliche Frucht von 1950 gr Gewicht. Hautfarbe bläulichrot. Die Haut ist besonders in der Halsgegend und am Abdomen stark oedematös durchtränkt. Am Nabel findet sich ein 2 cm langer, frischer Nabelschnurrest. Aus dem After entleert sich etwas dunkelgrünes Mekonium. Extremitäten und Rumpf zeigen keine Mißbildungen. Thorax ist außerordentlich breit. Bei Eröffnung der Bauchhöhle entleeren sich etwa 30 ccm dunkelgelbe Flüssigkeit. Die Leber überragt den Rippenbogen um 3 Querfinger. Bei der Eröffnung der Brusthöhle entleert sich aus der rechten Pleurahöhle 40 ccm, aus der linken 30 ccm klar-gelbe Flüssigkeit. Die Lungen sind nach dem Hilus zu retrahiert. Die Thymusdrüse bedeckt den rechten Herzbeutel im oberen Drittel. Im Herzbeutel finden sich 5 ccm klare Flüssigkeit. Die Oberflächen von Herz und Lungen sind von einzelnen punktförmigen Blutaustritten bedeckt. Das mediastinale Bindegewebe ist stark oedematös durchtränkt. Beim Situs der Bauchhöhle fällt auf, daß die Ileocoecalgegend mit der Unterfläche der Gallenblase verwachsen ist. Die Appendix ist nach oben herauf geschlagen, an der medialen Seite der Gallenblase ebenfalls durch bindegewebige Adhaesionen fixiert. Das Colon ist mäßig mit Kindspech gefüllt. Der Dünndarm ist stark contrahiert. Die Serosagefäße sind stark gefüllt.

Milz: Von regelrechter Größe (3 : 2 : 1 cm). Oberfläche ist glatt. Die Schnittfläche ist blutreich.

Nieren: Von regelrechter Größe; 3 : 2 : 1 cm, je 7 gr schwer. Die Kapsel ist leicht abziehbar. Es besteht renculäre Lappung. Zeichnung von Mark und Rinde ist zu erkennen, Nierenbeckenschleimhaut ist glatt, spiegelnd, leicht gerötet.

Brustorgane: Lungen luftleer. Bei der Schwimmprobe sinken Organstückchen unter. Lungenfell ist glatt, spiegelnd. Geringe Tiefe der interlobären Spalten.

Herz: Muskulatur beider Ventrikel stark verdickt, enges Lumen des linken Ventrikels, offenes Foramen, ovale, offener Ductus Botalli.

Halsorgane: Kehlkopf o. B., Luftröhrenschleimhaut hellrot, glatt.

Speisenröhrenschleimhaut: glatt, grau.

Beckenorgane: o. B.

Epiphysenlinien sind glatt, nicht gezackt.

Mikroskopischer Befund:

Leber: Der strukturelle Aufbau der Leberläppchen ist durch dazwischengelagerte Zellhaufen zerstört. Die Leberzellbalken sind dadurch zerstückelt. Das interstitielle Bindegewebe ist äußerst stark

vermehrt. Die eingestreuten Zellhaufen sind teilweise so groß, daß das umliegende Lebergewebe verdrängt wird. Es entstehen so im Lebergewebe Lacunen, die von den Zellherden ausgefüllt werden. Die einzelnen Zellen der Zellherde sind: Myeloblasten, Myelocyten und Erythroblasten. Letztere kommen in einer etwas geringeren Zahl vor. Unter den Erythroblasten lassen sich Normo- und Megaloblasten feststellen. Megacariocyten konnten nicht nachgewiesen werden. Auch im verdickten periportalen Bindegewebe finden sich häufig Blutbildungsherde. Die Leberkapillaren sind erweitert und mit Blutbildungszellen gefüllt. Es besteht geringe Haemosiderose, kaum Verfettung. Spirochäten konnten keine nachgewiesen werden (Färbung nach Strempel-Ärmuzzi).

Milz: Die Malpighi'schen Körperchen sind wenig ausgebildet. Die in ihnen liegenden Arterien sind erweitert. Milzsinus sind kaum vorhanden. Zwischen dem Reticulum liegt massig Blut. Es besteht keine Haemosiderose.

Nieren: Im perivasculären Gewebe der vasa arcuata sind einzelne kleine Blutungen festzustellen.

Lungen: Die Alveolen sind noch sehr wenig entfaltet, dem Alter entsprechend entwickelt. Kleine Blutaustritte in die Wände kleinerer und größerer Venen.

Anamnese der Mutter.

Die Mutter des Kindes ist eine VIII-Gebärende. An ihr selbst wurden Ascites und leichte Oedeme an den Unterschenkeln beobachtet. Es bestand ein Hydramnion. Die Mutter soll früher mit Salvarsan behandelt worden sein, weiß jedoch nichts von einem luischen Infekt. Heute ist die Wassermann'sche Reaktion negativ. Sie hatte in den Jahren 1907—1911 vier Totgeburten und zwar:

1907 eine Totgeburt im VII. Monat,
? eine Totgeburt im VI. Monat,
? eine Zwillingstotgeburt im VI. Monat.

1911, 1919 und 9120 gebar sie spontan zwei Mädchen und einen Knaben. Alle Kinder leben heute noch und sind gesund.

Im Verlauf der jetzigen Schwangerschaft bemerkte die Mutter, daß ihr Leib plötzlich an Umfang stark zunahm. Kindsbewegungen wurden zu dieser Zeit noch von der Mutter gespürt. Es wurde Eihautstich gemacht, worauf sich 5 Liter Fruchtwasser entleerten. Mit Hilfe des Proctreurynters und Stroganoff wird die Geburt eingeleitet. Die kindlichen Herztöne sind zu Beginn der Geburt noch zu hören. Das Kind wird dann spontan geboren, ist jedoch apnoisch und stirbt nach 15 Minuten. Placenta mißt 20 : 25 : 0,5 cm und wiegt 900 gr. Im Urin der Mutter war während der Schwangerschaft und auch im Wochenbett kein pathologischer Befund zu erheben. Die Flüssigkeitsausscheidung war ausreichend.

Zusammenfassung:

Es handelt sich um eine Frucht vom VII. Monat von einer Mutter, die früher öfters (im VI. bis VII. Monat) abortierte. Die Mutter wies Ascites und leichte Oedeme der Unterschenkel auf. Beim Kind be-

stehen Oedeme an Hals und Bauch, sowie ein allgemeiner Höhlenhydrops.

Die Lungen zeigen eine geringe Tiefe der Interlobärspalten, die Leber, Milz und Nieren weisen Blutbildungsherde auf, das Colon ist von abnormer Kürze. Epiphysenlinien sind glatt.

Diese Befunde lassen uns zu dem Schluß kommen, daß es sich hier um eine Veränderung handelt, wie sie Schridde 1910 beim Hydrops congenitus gefunden hat. Über die Aetiologie soll an anderer Stelle abgehandelt werden.

Beim zweiten Kinde (S. 439/35) handelt es sich um eine weibliche, ausgetragene Frucht von 50 cm Länge. Es bestehen tumorartige Oedeme an der rechten Halsseite, am rechten Arm, rechten Bein, an den Fuß- und Handrücken. Doppelseitiger Tentoriumriß mit ausgedehnten subduralen Blutungen über dem Kleinhirn, Occipitallappen und in die hintere und mittlere rechten Schädelgruben. Großer haemorrhagischer Erweichungsherd im linken Occipitallappen. Purpuraähnliche Blutungen in den vorderen Abschnitten der Großhirnhemisphären und im Bereich der Stammganglien. Hydronephrose der rechten Niere, infolge angeborener Stenose des rechten Ureterabganges. Partieller Luftgehalt der größtenteils atelektatischen Lungen.

Sehr großes Herz mit leichter Hypertrophie beider Ventrikel.

Im Retroperitoneum befindet sich eine hühnereigroße Geschwulst.

Keine Zeichen von Syphilis.

Mikroskopische Befunde:

Leber: Es zeigen sich zahlreiche Blutbildungsherde, die die Leberzellbalken auseinander drängen. Es liegen die Erythroblasten und die Myeloblasten zum Teil in von einander getrennten Gruppen. Zum Teil liegen auch beide Zellformen regellos durcheinander. Beide Zellelemente sind in gleicher Zahl vorhanden. Die Leberkapillaren sind erweitert und bilden teilweise Buchten, in denen Blutbildungsherde liegen. Megacariocyten konnten nicht festgestellt werden.

Im verdickten periportalen Bindegewebe liegen ebenfalls Blutbildungszellen. Es besteht leichte Haemosiderose der Kupffer'schen Sternzellen. Spirochäten konnten nicht festgestellt werden. Es besteht keine Verfettung.

Die Leberkapillaren sind stark mit Blut gefüllt und erweitert. Das in den Gefäßen liegende Blut weist Erythro- und Myeloblasten auf. Bei den Erythroblasten kann man Pyknose der Kerne in allen Stadien feststellen. Eine Druckdegeneration des Leberparenchyms kann nicht nachgewiesen werden. Es liegt keine gallige Pigmentation vor.

Nieren: Das interstitielle Gewebe der Nieren ist äußerst stark von Blut durchtränkt. In allen Teilen der Niere (Rinde bis Mark) finden wir Blut in solchen Massen, daß oft das Nierengewebe von den Blutungen ganz überdeckt wird. In den Blutungsbezirken sind kernhaltige rote Blutkörperchen festzustellen.

Milz: Sie ist vergrößert, doch konnten genaue Maße nicht ermittelt werden. Malpighi'sche Körperchen sind entwickelt. In ihnen liegen Zellen mit großem hellblauem Kern, der ein feinmaschiges Chromatingerüst hat. Das Plasma ist excentrisch um ihn gelagert und von grau-

blauer Farbe. Da die Plasmazellenfärbung negativ ist, handelt es sich wohl um Lymphoblasten.

Lungen: Die Alveolen sind kaum entfaltet.

Haut: Unterhautgewebe ist locker. Es lassen sich keine Blutbildungsherde nachweisen. An den Kapillaren sind keine Veränderungen festzustellen, die auf eine abnorme Durchlässigkeit schließen lassen.

Hirn: Stammganglien: Es bestehen keine Blutungsherde, die Gefäße sind stark mit Blut gefüllt. Haemosiderose kann nicht festgestellt werden. Ebenso kann ein galliges Pigment in den Ganglienzellen oder in der Glia nicht nachgewiesen werden.

Placenta: Zahlreiche kleinste Zotten, die intervillösen Räume sind fast blutleer, sodaß die Zotten sehr dicht aneinandergedrängt liegen. Das Zottenstroma ist sehr zellreich. Überall finden wir Gefäße, die ungenügend mit Blut gefüllt sind. (Untersuchungsbefund der Frauenklinik Bonn).

Tumor: Er befand sich im Retroperitoneum, in der Höhe der Nieren. Er ist hühnereigroß und von einer gelbweißen, derben Kapsel umgeben. In der Kapsel liegen braune Flecken von Linsen- bis Zehnpfennigstückgröße. Im Schnitt treten ebenfalls braune Flecken hervor, die zum Teil Fortsetzungen der von außen sichtbaren Flecken sind. Der Tumor baut sich aus lockerem, leicht zerfallendem, gelblichem Gewebe auf, das zwischen schwach rosa gefärbten, bindegewebigen Strängen eingelagert ist. Die Bindegewebestränge gehen von der äußeren Kapsel aus und ziehen radiär nach innen, wo sie auf eine zweite, zu ihnen senkrecht verlaufende bindegewebige Schicht stoßen und zum Teil dort enden. Das lockere Gewebe besteht aus kleinen Zellen mit einem runden dichten Kern, der von einem äußerst schmalen Protoplasmasaum umgeben ist. Diese Zellen liegen sehr eng beieinander. Ein evtl. zwischen sie gelagertes Stroma ist nicht feststellbar. Die Größe der Zellen entspricht etwa der eines Lymphocyten. Jedoch finden sich vereinzelt auch Zellen, die einen größeren, etwas lichteren Kern haben. Das Zellplasma ist in etwas größerer Menge vorhanden.

Unter der äußeren Kapsel des Tumors liegen stark blutgefüllte Gefäße. Zum Teil ist das Blut auch aus den Gefäßen herausgetreten. Diese Stellen entsprechen dann auch den oben beschriebenen braunen Flecken. Im Zentrum des Tumors liegt ungefähr derselbe Aufbau vor, wie wir ihn in der Peripherie gesehen haben. Doch herrscht hier ausgedehnte Nekrose.

Anamnese der Mutter.

Die Mutter ist eine Erstgebärende und wird mit schwerer Eklampsie in die Frauenklinik Bonn eingewiesen. Das Kind wird durch sectio ceasarea transperitonealis entbunden.

Im Urin der Mutter befinden sich reichliche hyaline und granulierte Zylinder, Epithelien, Leucocyten und einzelne Erythrocyten. Es besteht Oedem an beiden Beinen und geringes Hydramnion. Die Mutter stirbt einen Tag nach der Schnittentbindung.

Anatomisch finden sich vereinzelte eklamptische Herde in der Leber, namentlich auf der Rückfläche des rechten Leberlappens. Starke parenchymatöse Schwellung beider Nieren. Erweiterung der Blase, leichte Hydronephrose beiderseits. Struma colloides und Hyperplasie der Hypophyse. (Untersuchungsergebnis des path. Instituts Bonn).

Zusammenfassung:

In der Leber bestehen ausgedehnte Blutbildungsherde, jedoch keine Haemosiderose. Spirochäten sowie Megacariocyten konnten nicht nachgewiesen werden. In der Milz bestehen keine Blutbildungsherde. Lymphfollikel sind entwickelt. In den Nieren herrscht eine solche haemorrhagische Infarcierung vor, daß eine eventuell vorhandene Blutbildung nicht festgestellt werden kann. Während der Befund der Leber mit dem von Schridde übereinstimmt, weichen die Nieren- und Milzbefunde insofern von denen Schriddes ab, als hier keine Blutbildungsherde zu sehen sind und außerdem in der Milz schon Malpighi'sche Körperchen vorhanden sind. Beim Tumor handelt es sich um eine kleinzellige Geschwulst, ähnlich einem Rundzellsarkom. Von diesem unterscheidet es sich jedoch dadurch, daß es nicht wie dieses eine agyrophile Faserung zeigt, deren allgemeines Vorkommen F. Ascher[14]) bei Sarkomen und anderen Geschwülsten nachgewiesen hat. In nächster Linie kommt in diagnostischer Hinsicht eine Geschwulst, die vom Nervengewebe ausgeht in Betracht. Die Lage und der Sitz des Tumors lassen uns an eine vom Sympathicus ausgehende Geschwulst denken, obgleich makroskopisch eine Verbindung zum Sympathicus oder zur Nebenniere nicht beobachtet wurde. Hinsichtlich der Diagnose hielten wir uns an Arbeiten von Robertson[15]), Bülbring[16]) und v. Fischer[17]). Dieser teilt die Geschwülste des Sympathicus ein in:

Ganglioneuroblastom:
- I. Ausgereifte Formen:
  1. Ganglioneuroma simplex.
  2. Ganglioneuroma immaturum.
  3. Ganglioneuroma imperfectum.
- II. Teilweise ausgereifte Formen:
  4. Neuroblastoma ganglio-cellulare.
  5. Wucherndes Ganglioneurom.

Neuroblastoma simplex:
- III. Nichtausgereifte Formen:
  6. Sympathoblastom.
  7. Sympathogoniom.

Die unter I und II aufgeführten Geschwulstformen weisen alle schon deutliche Strukturformen vom Nervengewebe auf (Ganglienzellen, Nervenfasern). Die Geschwulstzellen liegen zum Teil in Rosettstellung um einen Hohlraum herum. In diesem und zwischen den einzelnen Zellen liegen agyrophile Fasern und Fasernknäuel. Die nichtausreifenden Formen sind aus ganz jugendlichen Elementen aufgebaut, d.h. aus noch völlig undifferenzierten Zellen. Sogar die agyrophile Faserung, die

---

[14]) Ascher, Ziegl. Beitr. 1933/34. Bd. 92. Über Bedeutung der agyrophilen Fasern in der Differentialdiag. v. mal. Geschwül.

[15]) Robertson, Virch.Arch. Bd. 220. Das Ganglioneuroblastum, ein besonderer Typus i. System d. Neurome.

[16]) Bülbring, Virch.Arch. Bd. 268, 1928, S. 300. Über d. bösartige Neuroblastom des Sympathicus.

[17]) v. Fischer, Frkftr. Ztschrft. f. Path. Bd. 28. Zur Kenntnis d. Neurome d. Sympathicus.

schon relativ früh auftritt, kann hier vermißt werden. Es zeigt das unter Nr. III aufgeführte Sympathoblastom Zellen mit größerem lockerem Kern, der in gut sichtbarem Plasma liegt. Das Sympathogonion setzt sich nur aus kleinen runden Zellen, mit dichtem Kern und wenig Plasma zusammen. Zwischensubstanz ist bei beiden Formen wenig ausgebildet. Bei unserem Falle liegen, wie schon erwähnt wurde, kleine runde plasmaarme Zellen vor, die dicht beieinander gedrängt stehen. Stroma ist fast nicht vorhanden, desgleichen können bei Bielschowsky- und Malloryfärbung weder einzelne Faserzüge noch Faserknäuel festgestellt werden. Ebenso fehlen die, für die schon ausgereiften Formen charakteristischen Ganglienzellen, sowie die rosettenförmige Anordnung von Zellen um vorhandene Faserknäuel. Es fiele somit die beobachtete Geschwulst in die Gruppe der nichtausreifenden Formen. Da nur vereinzelte Zellen mit größerem lichterem Kern und größeren Plasmamengen vorkommen und, da eine agyrophile Faserung sich nicht nachweisen läßt, die zum Teil schon beim Sympathoblastom besteht, möchte ich die Geschwulst als ein Sympathogoniom oder als eine Übergangsform zwischen Sympathogoniom und Sympathoblastom auffassen. Die Geschwulst ist angeboren. Die Entstehung der Geschwulst fällt schon in die Embryonalzeit und ist wohl durch eine Entwicklungsstörung bedingt.

3. Fall.

Es handelt sich um eine männliche Totgeburt im IX. Monat. Es bestehen starke Oedeme an der rechten Halsseite, am Bauch, Rücken, Unterarm und Handrücken; ebenfalls an den Beinen und am Scrotum. Aus der Sektion gehen keine pathologischen makroskopischen Besonderheiten hervor.

Histologische Untersuchung:

Leber: Größe: 6,5 : 2,5 : 4 cm (fixiert).

Gewicht 55 g. Es bestehen diffuse Einstreuungen von Blutbildungsherden, die teilweise so massiv sind, daß die Läppchen- und Bälkchenzeichnung zerstört wird. Die Leberkapillaren sind erweitert, teilweise sind sie zu Buchten umgewandelt. In ihnen liegen zahlreiche Blutbildungszellen. Die zelligen Elemente der Blutbildungsherde sind Myeloblasten und Erythroblasten, sowie deren weitere Entwicklungsstufen. Beide Zellstämme kommen in gleicher Anzahl vor. Sie liegen teilweise in Gruppen geordnet zusammen. Das periportale Bindegewebe ist verdickt. In ihm sind ebenfalls Blutbildungsherde vorhanden. Haemosiderose der Kupffer'schen Sternzellen besteht in geringem Grade. Plasmazellen und Megakariocyten sind nicht nachzuweisen. Das Leberparenchym zeigt schwache Verfettung. Spirochäten ließen sich nicht nachweisen. Ebenso konnte Gallepigment nicht festgestellt werden. Es bestehen keine Erscheinungen irgendwelcher Stauung im Leberkreislauf.

Milz: Größe: 3,5 : 1,5 : 0,5 cm. Gewicht 10 g. Die Malpighi'schen Körperchen sind kaum ausgebildet, schwache Trabekelbildung. Es bestehen keine Blutbildungsherde, keine Haemosiderose.

Niere: Die vasa recta sind stark mit Blut gefüllt. Blutbildungsherde sind nicht vorhanden. Das Epithel der Tubuli und Glomeruli ist leicht getrübt (Leichenveränderung).

Haut: Das Unterhautbindegewebe ist locker, es finden sich nirgends Blutbildungsherde. Irgendwelche Zeichen einer abnormen Durchlässigkeit bestehen nicht.

Leichenblut-Ausstrich: Es zeigen sich in großer Zahl Myeloblasten, in etwas geringerer Menge sind Erythroblasten vorhanden.
Knochen: Epiphysenlinien sind glatt, nicht gezackt.

Mütterliche Anamnese:

Die Mutter des Kindes ist eine II.-Gebärende. Das erste Kind wurde normal geboren und ist gesund. Bei der jetzigen Schwangerschaft bemerkte die Mutter 14 Tage vor dem Niederkunftstermin starkes Anschwellen des Leibes. Zwei Tage vor der Geburt waren keine Kindsbewegungen mehr zu spüren. Die Geburt selbst verläuft normal. Es fließt überreichlich Fruchtwasser ab (Menge wurde nicht festgestellt). Bei der Mutter bestehen keine Oedeme, keine Nierenschäden.

Zusammenfassung:

Abgesehen von der etwas geringen Haemosiderose entspricht das Bild, das die Leber bietet, demjenigen wie es Schridde angegeben hat. Milz und Nieren allerdings zeigen jedoch nicht die von Schridde in diesen Organen erhobenen Befunde. Das Leichenblutbild, wenn es auch mit einigen Einschränkungen auszuwerten ist, zeigt ein Bild, das fast an eine Leukämie denken läßt. Dagegen steht aber das gleichzeitige Vorkommen von Erythroblasten. Für Lues bestehen keine Anhaltspunkte.

4. Fall.

Weibliche, ausgetragene Frucht, die spontan geboren wurde. Das Kind lebte, war aber stark asphyktisch und starb nach 10 Minuten. Kind ist 46 cm lang, wiegt 2600 gr. Die Haut ist im Gebiet des Kopfes blaurot gefärbt; ebenso am Hals, Oberarme und Beine. Vom Hinterhaupt bis zur Schulter hängt die Haut in einer großen, dicklappigen Falte kapuzenartig herab. Die Zeichnung des Halses ist völlig verschwunden. Über dem Hinterhaupt steht eine kleine Kopfgeschwulst. Arme und Beine sind enorm aufgedunsen. Die Haut im Bereich der unteren Gesichtshälfte ist teigig angeschwollen. Fingereindrücke bleiben bestehen. An den Gelenken ist die Haut tief eingezogen. Die Hand- und Fußrücken, sowie Finger und Zehen sind polsterartig (wie Boxhandschuhe) aufgetrieben. Die Hand- und Fußnägel sind nur als kleine weiße Schüppchen ausgebildet, die sich an den freien Enden aufwerfen.
Am Brustkorb und Leib sind keine Oedeme festzustellen, dagegen finden sich hier, sowie auf dem Rücken, als auch an den Unterarmen und Unterschenkeln, verschiedene punktförmige Blutaustritte. In den Leistenbeugen haben sich die Blutaustritte zu je einem 2 cm langen Strich verdichtet. Ebenfalls findet sich ein solcher strichförmiger Blutaustritt über der Symphyse. Auf der Schulter und Rücken befindet sich Lanugobehaarung; in der Kreuzbeingegend besteht eine 6 cm lange, am cranialen Ende spitz zulaufende, nach unten in einer runden $^1/_2$ cm breiten, flachen Vertiefung endende Hauteinziehung. An Stelle der unpaaren crista spinosa, im Gebiet des os sacrum, findet man doppelt ausgebildete Leisten.
Die lateralen Fußränder sind nach oben gehoben, sodaß eine Valgusstellung der Füße entsteht.

Sektion des Schädels und der Schädelhöhle:

Beim Hautschnitt wurde der Hautsack, der vom Hinterhaupt zur Schulter herabhängt, geöffnet. Es flossen 30 ccm klare gelbe Flüssigkeit ab, aus einer Höhle, die sich in diesem Hautgebiet zwischen Cutis und Subcutis gebildet hatte. Das ganze Unterhautgewebe ist gallertig-sulzig.

Großhirn ist weich, flache Windungen. Die Blutgefäße sind stark gefüllt. Am Tentorium findet sich kein Riß.

Brusthöhle: Lungen sind gegen den Hilus gezogen, das linke Lungenfell ist teils mit dem Herzbeutel, teils mit dem Rippenfell verwachsen. Rechte Lunge zeigt 4 Lappen. Bei beiden Lungen reichen die Interlobärspalten nur sehr wenig in die Tiefe. In der Brusthöhle keine Flüssigkeit.

Thymus reicht beiderseits bis unter die 1. Rippe.

Im Herzbeutel sind 15 ccm klare, dunkelgelbe Flüssigkeit vorhanden.

Herz: Von regelrechter Größe. Auf den Kammerwänden sind einige punktförmige Blutaustritte vorhanden. Offenes Foramen ovale und offener Ductus Botalli.

Bauchhöhle: Es ist keine Flüssigkeit enthalten. Magen- und Darmtraktus sind regelrecht ausgebildet. Im Dickdarm findet sich massig Mekonium.

Nieren: Beide Nieren zeigen zahlreiche, bis erbsgroße Bläschen. Die Kapsel läßt sich nicht abziehen. Ein Nierenbecken ist kaum ausgebildet. Ureteren sind beiderseits vorhanden. Im Schnitte zeigt sich weißes Gewebe, in dem sich Hohlräume befinden, die mit hellgelber Flüssigkeit ausgefüllt sind. Ein Unterschied zwischen Mark und Rinde ist nicht zu machen. Das Organ ist von starken Bindegewebszügen durchsetzt.

Die Blase ist äußerst klein und faßt nur 2 ccm Flüssigkeit. Schleimhaut ist weiß, glatt.

Uterus und Adenexe sind regelrecht ausgebildet.

Knochen: Die Epiphysenlinien sind nicht gezackt.

Mikroskopische Befunde:

Leber: Die Leberparenchymzellen sind glykogenreich. Zwischen den Leberzellbalken, diese auseinandertreibend und zum Teil Buchten bildend, liegen Herde von Erythro- und Myeloblasten. Eine deutliche Läppchenzeichnung ist nicht erkennbar. Das periportale Gewebe ist verdickt, die Kapillaren sind erweitert und mit Blut gefüllt. Es besteht geringe Haemosiderose. Das Haemosiderin ist zum Teil in runden Zellen, die einen ziemlich kleinen Kern haben, eingelagert.
Plasmazellen sind keine nachzuweisen.

Galle konnte ebenfalls nicht festgestellt werden.

Es bestehen keine Zeichen einer Stauung. Spirochäten wurden nicht gefunden.

Milz: Sie ist stark mit Blut gefüllt. Die Malpighi'schen Körperchen sind ziemlich entwickelt. Um sie herum lagert sich ein Wall, der starke Haemosiderose aufweist. Auch hier finden sich runde Zellen mit kleinen Kernen, die das Haemosiderin in sich tragen. Außerdem finden sich in der Pulpa Myelocyten.

Nieren: Es läßt sich ein normaler Aufbau der Nieren nicht fest-

stellen. Zum großen Teil besteht das Organ aus Bindegewebe. In diesem finden sich vereinzelte Drüsenschläuche und Anlagen von Glomeruli. Außerdem sind glatte Muskelfasern anzutreffen. Daneben finden sich auch Nervenfasern mit Ganglienzellen.

Nebennieren: Sie sind regelrecht ausgebildet. Die Zonula glomerulosa zeigt starke Verfettung.

Lungen: Die Alveolen sind zum größten Teil nicht entfaltet. Die Gefäße führen Blut.

Blase: Das Schleimhautepithel ist sehr niedrig.

Haut: Das Unterhautbindegewebe ist stark vermehrt. Die Kapillaren in ihm sind erweitert, stark mit Blut gefüllt und zeigen Diapedese von Erythrocyten.

Sektion des Kreuzbeins ergibt einen offenen canalis sacralis (spina bifida). Das os coccygeum ist nicht doppelt ausgebildet.

Knochen: Epiphysenlinien sind glatt.

Der Leichenblutausstrich zeigt zahlreiche Myelo- und Erythroblasten.

Mütterliche Anamnese:

Die Kindsmutter ist eine 34jährige I.-Gebärende. Sie hatte in der Schwangerschaft Erbrechen. Kind wurde spontan geboren. Blase war auf dem Transport zur Klinik gesprungen. Placenta kam spontan, Größe 19 : 14 : 2 cm, Gewicht 380 g. Wassermann'sche Reaktion im Blute der Mutter ist negativ. Gegen Ende der Schwangerschaft trat leichter Zucker im Urin auf, der aber bald wieder verschwand.

Zusammenfassung:

Die Blutbildungsherde in der Leber sind nicht so zahlreich wie in den 3 vorhergehenden Fällen. In Milz und Nieren fehlen sie überhaupt. Auffallend ist die starke Haemosiderose der Milz, was an einen vermehrten Blutzerfall denken ließe.

Es läßt sich eine allgemeine Fehlanlage der Frucht feststellen: Spina bifida, Fehlbildung der Hand- und Fußnägel, Mißbildung der Nieren und Blase, abnorme Durchlässigkeit der Hautkapillaren.

5. Fall. S. 302/36.

Männlicher Foet von 47 cm Länge. Nähere Angaben über Geburtsverlauf, sowie Angaben über die Mutter konnten nicht in Erfahrung gebracht werden. Sämtliche kindlichen Körperteile sind geschwollen, jedoch ist das Oedem am Kopf besonders stark. Die Ohren sind völlig in das Oedem hineinbezogen, so daß die Muschelränder nur wenig aus dem Kopfhautoedem hervorragen. Auf der Haut sind keine Blutaustritte festzustellen. Es bestehen beiderseits Klumpfüße.

Über der re. Hinterhauptschuppe besteht ein etwa Fünfmarkstück großes Haematom. Bei Öffnung der Schädelhöhle fließt das erweichte Gehirn ab. Haut und Muskulatur sind stark oedematös durchtränkt. Es fließt reichlich Gewebewasser ab. Aus der Brusthöhle entleert sich gelbklare Flüssigkeit. Menge wurde nicht festgestellt.

Die beiden Lungen sind sehr klein und liegen dem Hilus an, sie sind regelrecht gebildet.

Aus der Bauchhöhle quillt bei der Öffnung das Netz hervor. Es

ist glasig, geschwollen und mit wassergefüllten Blasen besetzt. In der Bauchhöhle selbst nur etwas Ascites.

Herz: Offener Ductus Botalli, offenes Foramen ovale.

Magen und Darm sind regelrecht.

Die Leber ist dunkelbraun-gelblich gefärbt, sehr blutreich, nicht vergrößert. Im Schnitt ist eine Läppchenzeichnung nicht zu erkennen.

Milz ist vergrößert, von blau-roter Farbe. Kapsel ist gespannt. Es fließt von den Schnittflächen bläulich-rote Flüssigkeit ab.

Die Nieren sind klein, bohnengroß, braunrot gefärbt, zeigen geringe renculäre Lappung. Die rechte Niere zeigt eine glasige, erbsgroße Ausbuchtung, die klare, wässerige, gelbliche Flüssigkeit enthält.

Epiphysenlinien sind glatt. Der Sacralkanal ist in seiner unteren Hälfte offen (Spina bifida).

Mikroskopische Befunde.

Leber: Es bestehen zahlreiche Blutbildungsherde, die die Läppchenstruktur teilweise durch Erweiterung der Kapillaren und Bildung von Buchten zerstören. Es lassen sich in den Blutbildungsherden Zellgruppen feststellen, die als Myeloblasten bzw. Myelocyten anzusehen sind. Sehr zahlreich sind die Blutbildungsherde im Bereich des periportalen Bindegewebes. Es besteht eine reichliche Blutversorgung. Eine Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes kann nicht beobachtet werden. Es besteht ganz geringe Haemosiderose.

Nieren: Rechts sind einige Hohlräume festzustellen. Diese sind von Epithel ausgekleidet. Sonst herrscht aber regelrechter Aufbau vor. In der li. Niere finden sich einzelne Glomeruli, die durch besondere Größe imponieren.

Lunge: Vollkommen atelektatisch, und kaum entwickelte Alveolen.

Milz: Die Pulpa ist stark blutgefüllt. Lymphfollikel sind vorhanden.

Haut: Das Unterhautbindegewebe ist mächtig verdickt und besteht aus einem weitmaschigen Bindegewebsnetz. Die Kapillaren sind ziemlich stark mit Blut gefüllt. Es besteht keine Diapedese.

Leichenblutbild: Es zeigen sich in der Hauptsache frühe Leucocytenstadien. Erythroblasten konnten mit Sicherheit nicht festgestellt werden.

Zusammenfassung:

Die Blutbildungsherde in der Leber sind zum größten Teil Myeloblasten bzw. Myelocyten. Erythroblasten sind weniger zu finden. Diesem Befund entspricht auch das Leichenblutbild. In den Nieren und der Milz finden sich keine Blutbildungsherde. Haemosiderose besteht nirgends. Pathologischer Blutzerfall kann somit nicht angenommen werden. An Mißbildungen bestehen: Klumpfüße, Spina bifida, Cystenniere.

4) Auswertung der eigenen Befunde.

Wenn wir nun unsere Fälle nach den oben dargestellten Gesichtspunkten betrachten, so finden wir immer eine Haematopoese in der Leber. Sie ist zwar in den einzelnen Fällen in verschieden starkem Maße ausgebildet; qualitativ gesehen handelt es sich aber jedesmal um eine Erythro-Leucoblastose, nur der 5. Fall neigt mehr zu einer Leucoblastose. Im Falle 1 besteht auch noch geringe Haematopoese in Milz und Nieren. In den 4 anderen Fällen fehlt hier die Blutbildung. Es scheinen diese Organe also schon weiter ausgebildet zu sein, worauf auch das Auftreten der Lymphfollikel in den Milzen der übrigen 4 Fälle hinweist.

Die Hemmung der Rückbildung des blutbildenden Apparates hat sich nur in dem ersten Falle in Leber, Milz und Nieren manifestiert, wie es Schridde auch bei seinen Fällen gesehen hat. Diese Verschiedenheit in der Anteilnahme der einzelnen Organe an der Blutbildung beobachtet auch Peters und stellt fest, daß sich an der Haematopoese beteiligen: die Leber mit 100%, die Milz mit 81%, die Niere mit 50%. Die übrigen 4 Fälle entsprechen mehr den Verhältnissen, wie sie Eichelbaum gesehen hat, nur daß hier keine Gallezylinder in der Leber gefunden werden konnten. Viermal besteht in Leber und Milz nur geringfügige Haemosiderose, so daß hier eine regenerative Reaktion als Antwort auf den gesteigerten Blutzerfall, wie Lahm gefolgert hat, nicht vorliegt.

Anders sind die Verhältnisse beim 4. Falle. Es zeigt sich in der Leber und besonders in der Milzpulpa eine ausgedehnte Haemosiderose, so daß die Frage nach einem gesteigerten Blutzerfall zu bejahen ist. Man könnte an eine Anaemie denken, die es zu vermehrten Blutzerfall kommen ließe. Wenn aber, wie Salomonson[18]) betont, eine gesteigerte Haemosiderose auch bei völlig normalen Kindern vorkommen kann, so scheint die diagnostische Verwertbarkeit der Haemosiderose der Kinderleber hinsichtlich eines gesteigerten Blutzerfalles, sehr unsicher zu sein. Das Blutbild, allerdings muß hier die Einschränkung gemacht werden, daß es Leichenblut ist, zeigt eine große Anzahl von Erythroblasten. Zugleich treten aber auch Myeloblasten stark hervor. Es werden nach dem Blutbild Myelo- und Erythroblasten in gleicher Weise in die Gefäße ausgeschüttet, so daß man auch von einer Erythro-Leucoblastose des Blutes sprechen könnte.

Ein fast vollkommener Hydrops besteht nur im ersten Falle. Bei den 4 übrigen Fällen handelt es sich nur um einen partiellen Hydrops, bzw. Oedem des Kopfes und der Extremitäten. In den 4 letzten Fällen wurde die Haut untersucht. Es fand sich nur beim letzten Falle eine Diapedese von Erythrocyten an den Kapillaren. Bei den Fällen 2 und 3 wurden Paraffineinbettungen gemacht, im Verlauf derer das makrosko-

[18]) Salomonson, zit. n. Peters Ziegl. Beitr. Bd. 92 1933/34.

pisch stark verdickte Unterhautzellgewebe sehr schrumpfte. Auch wurden bei den Fällen 2, 3 und 5 makroskopisch keine Haemorrhagien festgestellt. Beim 4. Falle bestanden, wie schon erwähnt, zahlreiche punkt- oder strichförmige Hautblutungen an Bauch, Rücken und den Extremitäten. Auch auf dem Herzmuskel waren solche zu sehen. Im Falle 1 bestanden ebenfalls Blutaustritte, doch stand hier keine Haut für die Untersuchung zur Verfügung.

Die Diapedese der Kapillaren beruht auf einer lokalen Gefäßwandschädigung. Als Ausdruck einer anormalen Fruchtentwicklung sind ferner die bei den 4 Fällen festgestellten Mißbildungen zu betrachten.

Im Falle 1 handelt es sich um zu wenig in die Tiefe gehende Lappung der Lungen, sowie um eine abnorme Kürze des Colons. Im Falle 2 finden wir eine Stenose des Ureterabganges an der rechten Niere, verbunden mit einer Hydronephrose. Außerdem bestand eine Geschwulst im Retroperitoneum (Sympathogoniom). Im 3. Falle wurde keine Mißbildung beobachtet. Der Fall 4 zeigte Mißbildungen der Hand- und Fußnägel, Spina bifida, abnorme Lappung der rechten Lunge (4 Lappen) und zu geringe Tiefe der Interlobulärspalten; außerdem Cystennieren beiderseits und Hypoplasie der Blase. Der 5. Fall weist Klumpfüße, Spina bifida, Cystennieren und Hypoplasie der Lunge auf. Hinsichtlich der Art der Mißbildungen, sowie an Hand von Untersuchungen über den hauptsächlichen Sitz der Oedeme, lassen sich von 5 Fällen 3 abgrenzen, die in ihrer pathologisch-anatomischen Erscheinung große Ähnlichkeit aufweisen. Es sind dies die Fälle 2, 4 und 5. Die Oedeme waren bei diesen Fällen vor allem am Kopf ausgebildet, neben solchen an den Extremitäten. Teilweise nahmen die Oedeme ganz groteske Formen an, wie dies besonders beim 5. Fall in Erscheinung trat. Die Ohrmuscheln waren vollkommen in das Oedem mit einbezogen und hatten ihre Form völlig verloren, so daß zunächst auf eine Mißbildung der Ohren geschlossen wurde. Oder es war über die Augen ein dicker Wulst oedematöser Stirnhaut gelegt, so daß von den Augen nur noch enge Schlitze zu sehen waren (Fall 2). Der 4. Fall zeigte eine so starke oedematöse Durchtränkung der Hinterhauptshaut, daß diese sich in großem Lappen abhob und sich zur Schulter hinab senkte.

Eine weitere sehr merkwürdige Ähnlichkeit dieser 3 Fälle besteht in den Formen der Nierenmißbildungen.

Es bestehen:

1) Einseitige Hydronephrose infolge Stenose des Ureterabganges (Fall 2).
2) Cystenniere und Hypoplasie der Nieren (Fall 4).
3) Cystenniere li., Hypoplasie beider Nieren (Fall 5).

Dieses Zusammentreffen von ähnlichen oder gleichen Nierenmißbildungen mit Oedemen besonders der Kopfregion ist sehr interessant. Doch, da über Funktion oder gar Dysfunktion der fetalen Niere nichts bekannt ist, ist die Annahme, daß in diesen mißgebildeten Nieren die Ursprungsstelle eines Oedems erzeugenden toxischen Stoffes zu sehen sei, eine unbewiesene Vermutung.

Die Zusammenstellung der bei den 5 Kindern beobachteten Mißbildungen scheint die Annahme E i c h e l b a u m s zu beweisen, daß hier ein Fehler in der Keimanlage vorliegt und scheint die Behauptung zu rechtfertigen, daß der Hydrops congenitus auf einer Hemmung der Rückbildung des blutbildenden Apparates beruhe und als Erythroblas-

tose, Leucoblastose oder Erythroleucoblastose, teilweise verbunden mit Ikterus und Hydrops in Erscheinung tritt. Daß Knaben häufiger von der Erscheinung befallen sein sollen, wie es Capon, Peters, Kratzeisen und Ballhorn feststellen, läßt sich wegen der geringen Zahl der Fälle nicht beurteilen.

Bei den Fällen 1, 3 und 5 handelt es sich um Knaben.

Die Fälle 2 und 4 sind weiblichen Geschlechts.

5) Über die möglichen Ursachen des Hydrops congenitus.

Dadurch, daß man früher den Hydrops congenitus als solchen, als einzelstehendes Krankheitsbild ansah, suchte man in Parallele mit dem Hydrops des Erwachsenen auch nach mechanischen Faktoren, die auf irgendeine Weise den Kreislauf behindern und aus seinen Bahnen drängen sollten, um so die Ursache des Hydrops zu werden. So fand man denn genügende Erklärung durch die Befunde, wie sie z. B. von Brokhuizen (s. o.) zusammengestellt wurden. Nun bestanden aber auch, wie schon erwähnt, viele Beobachtungen, die zu einer mechanischen Erklärung des Hydrops keinerlei Anhaltspunkte boten. In diesen Fällen schrieb man deshalb die den Hydrops congenitus hervorrufende Wirkung einem Toxin zu, das man in der Schwangerschaftsniere oder auf dem Boden einer Lues, einer Leukämie der Mutter oder Intoxikationen irgendwelcher anderen Art entstehend sich dachte. Doch konnte keinerlei sicherer Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme erbracht werden. Die Verfechter der mechanischen Auffassung vom Hydrops dagegen, konnten solche viele ins Feld führen und so kommt es, daß noch, nachdem Schridde durch die nun zum größten Teil anerkannten pathologisch-anatomischen Befunde, die Grundlagen des Hydrops congenitus aufgedeckt hatte, manche Autoren (z. B. Seiffert[19]), Teuffel[20])) die mechanische Theorie weiterhin vertreten und die Erythro-Leucoblastose als sekundär aus der Stauung entstanden erklären; (als Folge des durch die Stauung verursachten Sauerstoffmangels). Dann führt Eichelbaum eine weitere Beobachtung, die er beim Hydrops congenitus machte, an, die der Auffassung der Pathogenese des Hydrops congenitus neue Wege zeigte. Er erwähnte, daß ihm neben dem Hydrops und der Erythroblastose in gesteigertem Maße Mißbildungen an anderen Organen begegnet seien. Die Erklärung Yllpös, die Eichelbaum für die Deutung der bei seinem Fall vorhandenen und oben schon erwähnten Gallezylinder heranzog, der Vergleich der normalen foetalen Haematopoese der Leber mit derjenigen, welche beim Hydrops congenitus vorliegt, das Bestehen des Hydrops und schließlich eben das häufige Zusammentreffen dieser Faktoren mit anderen Mißbildungen, ließen ihn der Ansicht werden, daß die Prozesse, wie sie in der Leber und in dem peripheren Kapillarsystem vorliegen, ebenfalls als Mißbildungen aufzufassen seien, indem die Leber in ihrer Entwicklung gehemmt, auf foetaler Stufe stehen bliebe und weiter Galle direkt ins Blut liefere (Yllpö), wodurch der Ikterus entstände; zweitens weiterhin wie in früh-foetaler Zeit ausgiebig Haematopoese aufweise, und daß ferner die peripheren Kapillaren die

---

[19]) Seiffert, Arch. f. Gyn. 1920, Bd. 112. Mech. Erklärung d. angeb. allg. Wassersucht.

[20]) Teuffel, Zentr.Bl. f. Gyn. 1910, Bd. 35/1 z. Path. d. Hyd. foet. univ.

Durchlässigkeit ihrer Endothelien behielten, wie es für die Embryonalzeit physiologisch ist. Die Ursache all dieser Veränderungen sieht er, wie auch die der anderen gefundenen angeborenen Mißbildungen in einer Veränderung der Keimanlage. Derselben Ansicht wie Eichelbaum sind auch u. A. von Gierke, Ku und Li und Peters. Kratzeisen und Ballhorn[21]) halten die These Eichelbaums für wahrscheinlich, da sie in ihren Fällen eine Toxinwirkung nicht feststellen konnten.

Nach diesen Tatsachen ist die Lage der Dinge nun so, daß der Hydrops congenitus sozusagen eine symptomatische Erscheinung der zu Grunde liegenden Erythroleucoblastose ist. Seine Entstehung denken wir uns folgendermaßen: An den Leichenblutbildern sahen wir, daß sich die Veränderungen der Blutbildung auch im kreisenden Blut vorfinden. Es teilen sich also die krankhaften Zustände der Blutbildung und ihre Folgen dem ganzen Körper mit. Wir versuchen demnach der Entstehung des Oedems die ähnlichen Erklärungen zu geben, wie wir sie den marantisch-kachektischen Oedemen geben, die wir bei Anaemien oder Hydraemien finden. Hier soll durch Abnahme des intrakapillaren Quellungsdrucks (Veränderungen der kolloidalen Zusammensetzung durch Eiweißverarmung), sowie durch Veränderungen der Durchlässigkeit der Kapillarwände Flüssigkeit in die Gewebe abströmen und nicht mehr resorbiert werden können[22]). Eine veränderte Durchlässigkeit der Kapillarwände sahen wir (Fall 4). Eine Veränderung der intrakapillären Flüssigkeit nehmen wir in Analogie zur Anaemie für den Hydrops auf Grund der vorhandenen pathologischen Blutzusammensetzung an.

Es ist also die Entstehung des Hydrops durch physiochemische Vorgänge auf Grund einer Blutveränderung erklärt worden. Es bleibt nun noch die Frage nach der Ursache der zu Grunde liegenden Erythroleucoblastose zu klären.

Man war früher geneigt, die Schwangerschaftsniere, Lues, Anaemien oder sonstige Toxikosen der Mutter für die Entstehung der Erythroleucoblastose verantwortlich zu machen. Doch konnten diese Zusammenhänge leider nur zu wenig gefunden werden. Auch bei den von uns untersuchten Fällen konnte keine Klärung dieser Frage erreicht werden, da bei 2 Fällen mütterliche Anamnesen nicht zu erhalten waren und nur bei einem Fall Schwangerschaftsniere und außerdem Eklampsie sicher festgestellt wurden. Bei einem anderen Fall bestanden Oedeme und Ascites. Lues konnte aber in allen Fällen ausgeschlossen werden.

Dagegen konnte die Beobachtung Eichelbaums, daß der Hydrops congenitus häufig mit Mißbildungen vergesellschaftet sei, zum großen Teil bestätigt werden, insofern als 4 von 5 Fällen Mißbildungen an den verschiedensten Körperteilen aufwiesen. Wir schließen uns deshalb der Auffassung Eichelbaums an und halten die Erythroleucoblastose für eine Hemmung der Rückbildung des blutbildenden Apparates. Damit geht die Frage nach der Aetiologie der Erythroleucoblastose in der allgemeinen Frage über die Ursachen der Mißbildungen unter.

---

[21]) Kratzeisen und Ballhorn, Jahrbuch f. Kinderhk. 1925, Bd. 39.

[22]) Dietrich, Pathol. Anat. L. Aschoff, Störung. d. Kreislaufs.

6) Zusammenfassung.

1) Es wird über 5 Fälle von Hydrops congenitus berichtet und festgestellt, daß allen 5 Fällen eine Erythroleucoblastose bzw. Leucoblastose im Sinne von v. Gierke zu Grunde liegt.
2) Es wurden bei 4 Fällen Mißbildungen an den verschiedensten Organen beobachtet.
3) Bei 2 Müttern der untersuchten Kinder wurden Schwangerschaftsnieren, Eklampsie bzw. Oedeme der Beine und Ascites beobachtet. Zeichen von Lues konnten nicht festgestellt werden.
4) Die Annahme, daß die Erythroleucoblastose toxischen Ursprungs sei, konnte nicht bewiesen werden.
5) Als Ursache der Erythroleucoblastose wird eine Keimfehlanlage angenommen, die verhindert, daß sich der Blutbildungsapparat in geordneter Weise ausbildet.
6) Der Hydrops ist eine Folge der durch die Erythroleucoblastose bedingten physio-chemischen Veränderungen des Blutes und ist in ähnlicher Weise zu erklären, wie das marantisch-kachektische Oedem bei Anaemien.
7) Ob bei der Gruppe von 3 Fällen, die alle Kopfoedem und Nierenmißbildungen aufweisen, causale Beziehungen zwischen beiden Veränderungen bestehen, kann nicht entschieden werden.

———×———

7) Literaturangabe.

Alexandrowsky, Jahrb. f. Kinderhk. 1916. Bd. 84. 4 Fälle patholog. Blutbildg. b. Kindern.

Ascher, Ziegl. Beitr. 1933/34. Bd. 92. Über Bedeutung der agyrophilen Fasern i. d. Differentialdiagnose d. Malignen Geschwülste.

Beck, Physiol. u. Pathol. d. Neugeb. Beihefte z. Med. Klinik 1934/2.

Borst, Path. Hist. Leipzig 1926.

Brokhuisen, Inaug. Diss. Groningen 1907/08. Hydrops univ. foetalis.

Bülbring, Virch. Arch. Bd. 268, 1929. Über das bösartige Neuroblastom des Sympathicus.

Busse, Über Mißbildungen der Niere. Verhandl. d. dtsch. Path. Gesellsch. Jahrg. 1904/1.

—, Virch.Arch. 1904, Bd. 175. Über Zystennieren u. and. Entwicklungsstörg. d. Niere.

Capon, Ztschft. f. Kinderhk. Bd. 39. 1925. Über angeb. Erythroblastose.

Chiari, Beitrag z. Kenntnis d. Erythroblastose. Jahrb. f. Kinderhk. 1914, Nr. 80.

Dietrich, Pathol. Anat. allg. Teil. Herausg. v. L. Aschoff. Fischer, Jena 1928. Störung des Kreislaufes.

Engelbrecht, Hahn, Meyer usw., Cit. nach Zentralblatt f. Pathologie u. path. Physiologie, Bd. 64, Nr. 2, S. 50. Beziehg. zwischen Erythroblastose, Myelose u. Sarkom bei Kücken.

Eichelbaum, Arch. f. Gynäkologie. Bd. 119/120. 1923. Über die Erythroblastose. (Hydrops cong. d. Neugeborenen und seine Beziehungen zum Icterus neonat.).

Fischer, Angeb. allg. Wassersucht. Dtsch. med. Woch. 1912, S. 411.

v. Fischer, Frkftr. Ztschrft. f. Pathol. Bd. 28. Zur Kenntnis d. Neurome d. Sympathicus.

v. Gierke, Virch.Arch. Bd. 275. 1929. Foetale Erythroleucoblastose.

Gruber, Hdbch. d. spez. path. Anatomie u. Histologie (Henke u. Lubarsch). Bd. V/I.

—, Blutbildg. i. d. embryonalen u. foetalen Leber. (cit. Naegli, Saxer u. A.). Fortdauer d. embryo. Blutbildg. i. d. Leber ü. d. Geb. hin.

—, Entwicklungsstörungen d. Nieren u. Harnleiter. Hdbch. d. spez. Pathol.anat. u. Histol. (Henke-Lubarsch). Bd. VI/I.

Koegel, Schweiz. med. Woch. 1922. Nr. 11, S. 282. Beitr. z. Kasuistik d. angebo. allg. Wassersucht m. Vergrößerung d. Milz u. Leber.

Kratzeisen u. Ballhorn, Jahrbuch f. Kinderhk. 1925. Bd. 39. Über angeb. Erythroblastose d. Leber.

Ku und Li, Virch.Arch. Bd. 283. 1932. Zur Kenntnis der foetalen Erythroleucoblastose u. d. Icterus neonat. malignus.

Lahm, Arch. f. Gynäkologie 1914. Bd. 102. Zur Frage d. Hydrops congenitus universalis.

Lehndorff, Schweiz. med. Woch. 1935, Nr. 15, S. 333. Die Erythroblastenkrankheit.
Lieven, Z. Pathol. d. Hydr. universal. congen. Arch. f. Gynä. 1914. Bd. 102.
Lobenhofer, Über extravaskuläre Erythropoese i. d. Leber unter path. u. norm. Verhältnissen. Ziegl. Beiträge 1908. Bd. 43.
Naegeli, Die Blutkrankheiten. 1912.
Nyhoff, Zentralblatt f. Gynäkologie 1911, Bd. 35/1. Z. Pathologie d. Hydrops univ. foetalis et placentae.
Peters, Ziegl. Beitr. Bd. 92. 1933/34. Über d. Icterus neonat. grav. u. angeb. Wassersucht.
Rautmann, Ziegl. Beitr. 1912, Bd. 54. Über Blutbildung bei allg. Wassersucht.
Robertson, Virch. Arch. Bd. 220. Das Ganglioneuroblastom, ein besonderer Typus im System der Neurome.
Schittenhelm, Hdbch. d. Krankheiten d. Blutes u. d. blutbildenden Organe. Bd. 1.
Schridde, Mch. med. Woch. 1910. Nr. 8. S. 397. Über angeb. allg. Wassersucht.
—, Mch. med. Woch. 1911. Bd. 37/1. S. 432. Über angeb. allgemeine Wassersucht.
—, Myeloblasten, Lymphoblasten u. lymphoblastische Plasmazellen. Ziegl. Beitrg. XLI.
Seiffert, Arch. f. Gynäkologie 1920. Bd. 112. Mechanische Erklärung d. allg. Wassersucht.
Stubbs u. Furth, Journal of experimental medicine. (Cit. nach Zentralblatt d. allg. Pathologie u. path. Physiologie. Bd. 64, Nr. 4. S. 105). Beziehg. zw. Leukose u. Sarkom bei Hühnern.
Swart, Virchow.Arch. 1905. Bd. 182. 4 Fälle pathol. Blutbildg. b. Kindern.
Tendeloo, Allg. Patholog. Berlin 1925. Oedem.
Teuffel, Zentralblatt f. Gynäkologie 1910. Bd. 35/1. Z. Pathologie d. Hydrops foet. univ.

———×———

Lebenslauf.

Ich bin am 3.6.1912 zu Saarbrücken geboren; besuchte 4 Jahre Volksschule, weitere 9 Jahre besuchte ich die Oberrealschule in Saarbrücken. Dort machte ich im März 1931 die Reifeprüfung. Von 1931 bis 1936 studierte ich Medizin an den Universitäten München, Freiburg, Heidelberg und Bonn. 1933 legte ich das med. Vorexamen in Heidelberg ab und das med. Staatsexamen im W.-H. 1936/37 in Bonn.